

同期植入国产永久涂层支架和生物可吸收涂层支架后 1 年临床观察

周明, 王俊峰, 程飞, 党书毅, 王崇全, 曹政, 谢建, 李军, 谭利, 熊盛梅

(湖北医药学院附属十堰市太和医院心内科, 湖北省十堰市 442000)

[关键词] 冠心病; 再狭窄; 永久涂层; 生物可吸收涂层; 药物洗脱支架

[摘要] **目的** 比较国产永久涂层支架(Partner 支架)和生物可吸收涂层支架(Excel 支架)的疗效。**方法** 冠心病患者同期接受 Partner 支架和 Excel 支架植入, 记录术后心绞痛、心肌梗死和支架内血栓发生情况, 1 年后冠状动脉造影观察血管再狭窄和分支血管开口的变化情况。**结果** 107 例患者共植入 Partner 支架 128 枚和 Excel 支架 117 枚, 支架长度分别为 26.4 ± 12.4 mm 和 28.2 ± 11.5 mm ($P > 0.05$), 支架直径分别为 3.035 ± 0.455 mm 和 3.076 ± 0.432 mm ($P > 0.05$)。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后无支架内血栓和急性心肌梗死发生。两组 1 年的再狭窄率分别为 8.4% 和 7.5% ($P > 0.05$), 边支血管开口直径变化无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 国产永久涂层支架和生物可吸收涂层支架 PCI 术后 1 年冠状动脉造影随访结果相似。

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

One-year Outcome of Simultaneously Successful Implantation of Homemade Durable Drug-eluting Stents Versus Bioabsorbable Drug-eluting Stents in Patients with Coronary Disease

ZHOU Ming, WANG Jun-Feng, CHENG Fei, DANG Shu-Yi, WANG Chong-Quan, CAO Zheng, XIE Jian, LI Jun, TAN Li, and XIONG Sheng-Mei

(Department of Cardiology, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan, Hubei 442000, China)

[KEY WORDS] Coronary Disease; Restenosis; Durable Polymer; Bioabsorbable Polymer; Drug-eluting Stent

[ABSTRACT] **Aim** To compare the one-year outcome of homemade durable drug-eluting stents (Partner) with bioabsorbable drug-eluting stents (Excel) in patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** Patients with coronary heart disease were simultaneously received Partner and Excel stents implantation in different coronary arteries. PCI characteristics, clinical symptoms and coronary angiography after one year were analyzed. **Results** From December 2010 to April 2013, 202 patients were treated with Partner and Excel stents simultaneously in different vascular. Finally, 107 patients were involved in this study. The average length of stents were 26.4 ± 12.4 mm vs 28.2 ± 11.5 mm ($P > 0.05$), the average diameter of stents was 3.035 ± 0.455 mm vs 3.076 ± 0.432 mm ($P > 0.05$). There were no acute myocardial infarction and stent thrombosis occurred. The restenosis rates were 8.4% in Partner group and 7.5% in Excel group respectively ($P > 0.05$). No difference was observed in the changes of side branches. **Conclusion** In this “real-world” study, the followup outcomes were similar between homemade durable DES (Partner) and bioabsorbable DES (Excel).

药物洗脱支架(drug eluting stent, DES)的出现是经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的一个重要里程碑,与金属裸支架比较,DES 显著减少 PCI 术后再狭窄的发生率,被广泛应用于冠心病的介入治疗。除患者自身因素影响

PCI 术后的再狭窄外^[1],支架平台的结构不同,DES 所携带的药物和多聚物涂层等都是影响 PCI 后远期效果的因素。已有相关研究表明,使用西罗莫司药物支架较紫杉醇药物支架的主要不良心脏事件发生率低^[2]。有关不同涂层影响再狭窄的研究结论

[收稿日期] 2014-05-30

[作者简介] 周明,硕士,副主任医师,副教授,研究方向为介入心脏病学,E-mail 为 zhouming19751022@163.com。王俊峰,硕士,副主任医师,研究方向为介入心脏病学。程飞,硕士,主治医师,研究方向为心血管急救。

目前不完全一致。本研究应用的两种国产 DES 均携带西罗莫司,不同之处在于 Partner 支架采用永久涂层(永久涂层支架),Excel 支架采用可降解涂层,即生物可吸收涂层(生物可吸收涂层支架)。为减少患者因素的影响,本研究以 Partner 支架和 Excel 支架同期分别植入同一患者的不同冠状动脉,观察植入后 1 年的临床效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组

收集 2010 年 12 月至 2013 年 4 月期间在我院成功接受 PCI 治疗的患者的临床资料。纳入标准:①同期具有两支血管植入支架;②同支血管植入同一品牌的 DES;③支架植入术后 1 年完成冠状动脉造影复查;④术前均签署介入手术知情同意书。排除标准:①急性心肌梗死患者;②分叉病变双支架植入的患者。根据植入支架分为 Partner 组和 Excel 组。

1.2 介入治疗方法和术后治疗

患者冠状动脉病变部位在舒张期与参考血管相比直径丢失大于 70% 时进行 PCI。支架的选择由介入医师术中根据病变决定,支架完全覆盖病变节段,支架直径与参考血管段的比例为 1.1:1,均以大于支架球囊的命名压力释放支架,支架释放后残余狭窄大于 20% 者给予非顺应性球囊后扩张。以开口直径大于 1.5 mm 的分支血管作为分叉病变进行观察,支架释放导致分支开口严重狭窄者采用相应大小的球囊进行扩张。术前服用阿司匹林和氯吡格雷,至少术前 3 天每日服用阿司匹林 100 mg 和氯吡格雷 75 mg。如未达上述治疗时间和剂量者在冠状动脉造影结束后立即给予负荷剂量抗栓治疗(阿司匹林 300 mg 和氯吡格雷 300 mg)。术中给予静脉推注普通肝素 70 U/kg 抗凝处理。术后每日服阿司匹林 100 mg 和氯吡格雷 75 mg,阿托伐他汀 20 mg 或瑞舒伐他汀 10 mg,1 年后停用氯吡格雷。

1.3 PCI 成功标准和再狭窄定义

以支架术后残余狭窄 <20% 和支架远端血流 TIMI 3 级为 PCI 成功标准。术后 1 年复查冠状动脉造影时,观察到支架节段内和支架两端 5 mm 内有 ≥50% 支架直径丢失为再狭窄。

1.4 观察指标

同一处病变按一枚支架计算长度和平均直径,记录术后至复查时所有支架内血栓、心肌梗死、心绞痛的发生情况。PCI 术后 1 年复查冠状动脉造影,记录靶病变再狭窄,边支开口血管直径的变化情况。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 17.0 软件进行统计处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间均值比较用方差分析;计数资料用频数和率表示,用 Pearson 检验;当理论频数小于 5 时,选用 Fisher 精确检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料

同期有 202 例同时成功植入 Partner 和 Excel 两种支架。根据纳入和排除标准,107 例患者进入本研究,其中男性 63 例(58.9%),女性 44 例(41.1%),平均年龄 59.9 ± 10.6 岁。患者中有吸烟史 20 例(18.7%),糖尿病史 28 例(26.2%),血脂异常史 18 例(16.8%),高血压病史 56 例(52.3%)。

2.2 PCI 情况

107 例患者共植入 Partner 支架 128 枚和 Excel 支架 117 枚,除支架串联数外,两组支架的长度、直径及分叉病变情况均无统计学差异($P > 0.05$)。Partner 支架串联使用 42 枚,Excel 支架串联使用 20 枚($P < 0.05$),其余支架均为单一支架植入(表 1)。

表 1. PCI 情况比较

Table 1. The characteristics of PCI

项 目	Partner 组	Excel 组	χ^2/t 值	P 值
支架串联部位数(个)	21	10	4.564	0.033
支架长度(mm)	26.4 ± 12.4	28.2 ± 11.5	-1.142	0.254
支架直径(mm)	3.035 ± 0.455	3.076 ± 0.432	-0.716	0.475
边支血管数(支)	18	16	0.140	0.708

2.3 临床随访情况

107 例患者 1 年内有 15 例发生心绞痛,调整药物后症状可以得到控制。无急性心肌梗死发生,无确诊支架内血栓形成事件。

2.4 冠状动脉造影复查结果

107 例患者 PCI 术后 1 年行冠状动脉造影复查,Partner 组和 Excel 组发生再狭窄部位数及边支血管开口直径变化情况均无显著性差异($P > 0.05$;表 2)。

3 讨 论

PCI 术后再狭窄的机制复杂,但内皮损伤和血管修复过程中平滑肌细胞的增殖、迁移及各种细胞因子的分泌失衡^[3,4]一直被认为是重要环节。DES 预防再狭窄主要依赖于药物的抗增殖能力。在防

表 2. PCI 术后 1 年冠状动脉造影结果(例)

Table 2. The results of coronary angiography one year after PCI (cases)

项 目	Partner 组	Excel 组	χ^2/t 值	P 值
再狭窄	9(8.4%)	8(7.5%)	0.064	0.800
支架重叠部位再狭窄	4(19.0%)	1(10.0%)	0.450	0.522
支架非重叠部位再狭窄	3(2.8%)	4(3.7%)	0.148	0.701
支架外 5 mm 内再狭窄	1(0.9%)	1(0.9%)	0.505	0.477
边支血管开口直径狭窄				
加重	6(33.3%)	5(31.3%)	0.056	0.812
减轻	2(11.1%)	1(6.3%)	0.011	0.915
无变化	10(55.6%)	10(62.5%)	0.577	0.447

止平滑肌细胞增殖的同时也会影响血管内皮细胞对血管的修复过程。基础研究证实,血管再内皮化有助于减少再狭窄^[5-7]。理论上抗平滑肌细胞增殖和减少影响内皮细胞修复达到完美的平衡才是最佳选择,然而,目前所有 DES 对细胞增殖的抑制均不具有选择性,所以未能达到这种要求。支架上的涂层可控制药物释放速度,以期较长时间内抗细胞增殖,但也可引起局部炎症反应,势必在抗增殖药物释放完毕后增加再狭窄和血栓的几率。所以,除考虑携带药物的优良作用外,在药物充分达到抗增殖作用后,涂层保留时间越短的支架其远期效果越好。随之,可降解涂层引入支架系统,希望通过携带药物涂层的降解减少血管事件。

Partner 支架和 Excel 支架均采用开环结构,携带的药物均为西罗莫司,并且是目前应用较广泛的两种国产 DES。Partner 支架的涂层为 PBMA /PEVA 多聚合物,属于不可降解涂层;Excel 支架则采用多聚乳酸作为载药层,可在术后 3~6 个月完全降解为水和二氧化碳,这是本研究设计的基础。由于 Excel 支架涂层的降解逐渐丧失促发局部炎症的可能,理论上促发血栓事件和再狭窄事件低于 Partner 支架。本研究采用在同一患者的不同冠状动脉同期植入此两种支架的对照研究,减少了患者因素的干扰,结果显示,不论是支架重叠部位还是非重叠部位,Excel 支架和 Partner 支架对再狭窄的影响未达统计学差异,和其他随机对照研究^[8]结论一致。研究显示,串联使用 Excel 支架或串联使用 Cypher 支架的研究中,也未发现在新发心肌梗死、靶血管再次血运重建和再狭窄方面存在明显差异^[9]。这与理论上认为生物可吸收涂层应具有的优势间存在差距,推测原因是抗细胞增殖药物早期抑制了血管平滑肌细胞的增殖,并在强力的抗血栓、他汀类药物抗炎和支架段血管内皮化后,永久涂层对炎症反应的贡献不足以引起中膜和内膜中数量有限的平滑肌细胞发生与金属裸支架相似的增殖和

分泌反应,这在一定程度上平衡了不同涂层的再狭窄率;这与本研究结果一致。本研究 1 年随访中未发生支架内血栓和心肌梗死事件,可能与入选患者的病变相对简单有关。

边支血管的狭窄在一定程度上影响了 PCI 的临床效果。本研究 1 年随访未发现边支血管直径因应用不同涂层 DES 而有明显差异,与文献报道^[10,11]一致,说明 DES 对边支血管的影响同主干血管一样,不会因涂层不同而有显著性差异。

综上所述,本研究所有支架的选择以术者的抉择为依据,符合临床实践“真实世界”的情况,以自身对照研究减少患者自身因素的干扰,证实两种支架不存在明显的优劣之分。不足之处在于对所处理的病变未进行分型,可能影响研判不同分型病变中远期效果的差异;另外,需要延长观察时间了解极晚期血栓事件和再狭窄的发生情况,利于判断远期效果是否具有差异。

[参考文献]

[1] 杨蕾,王丽娟. 冠状动脉支架内再狭窄的相关性因素分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21(5): 449-453.

[2] 杨峻青,陈纪言. 比较两种药物涂层支架临床疗效的多中心注册研究[J]. 循证医学, 2006, 6(6): 326-328.

[3] 李巍,黄岚. PCI 术后再狭窄的病理生理及其危险因素[J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21(4): 375-380.

[4] 王建红,李敬诚. Rho 激酶与支架内再狭窄[J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18(6): 502-504.

[5] Yamamoto T, Shibata R, Ishii M, et al. Therapeutic reendothelialization by induced pluripotent stem cells after vascular injury--brief report[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2013, 33(9): 2 218-221.

[6] Tahir H, Bona-Casas C, Hoekstra AG, et al. Modelling the effect of a functional endothelium on the development of in-stent restenosis [J]. PLoS One, 8(6): e66 138.

[7] 李主生,王金林,谭小进. 几丁聚糖对大鼠颈动脉球囊损伤术后血管内膜增生的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2008, 16(4): 287-289.

[8] 潘洪涛,高鹏,王旭渤,等. 国产 Excel 支架与进口 Cypher 支架疗效及安全性比较[J]. 中国临床研究, 2011, 24(12): 1 095-096.

[9] 王磊,王明生,王河,等. 重叠国产 Excel 与重叠 Cypher 雷帕霉素洗脱支架的临床疗效比较[J]. 吉林医学, 2011, 32(20): 224-225.

[10] 金琴花,盖鲁粤,杨庭树,等. 不同种类冠状动脉药物释放支架对分支血管的影响[J]. 中国医学影像学杂志, 2008, 16(6): 412-414.

[11] Poemer TC, KraleV S, Voelker W, et al. Natural history of small and medium-sized side branches after coronary stent implantation [J]. Am Heart J, 2002, 143(4): 627-636.

(此文编辑 曾学清)